

コドン最適化がタンパク質の発現量に与える影響

DNAに記録された遺伝情報をもとにタンパク質を合成する際、3つの塩基が1つのアミノ酸へと変換されます。この3つの塩基はコドンと呼ばれ、遺伝情報からタンパク質を合成（翻訳）する際に重要な役割を担います。64種類のコドンは、20種類のアミノ酸と翻訳を停止する終始コドンに対応しますが、その頻度（どのコドンがどれくらいの割合で利用されるか）は生物種によって変化することが知られています。

タンパク質をコードする遺伝子のコドンはタンパク質の発現量と相関することが知られており、コドンの最適化（図1）により、タンパク質の発現量を改善できることが知られています。本実験では、EGFP遺伝子のコドン最適化を通じて、コドン最適化がタンパク質の発現に与える影響を評価しました。

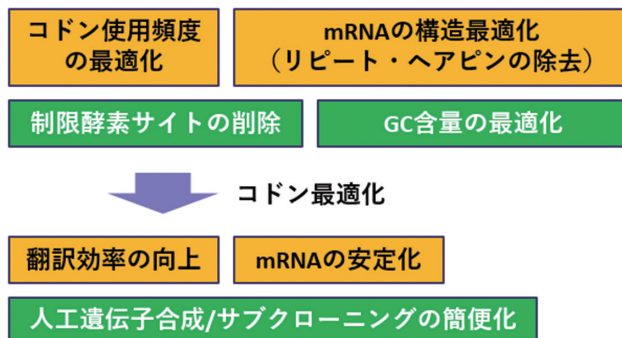


図1 コドン最適化がタンパク質発現に与える影響

方法

弊社システムで大腸菌での発現に最適化したEGFP遺伝子を設計し、野生型遺伝子と合わせてタンパク質発現用ベクターpEFkにクローニングしました。また、EGFP遺伝子を三分割し、コドン最適化配列を部位特異的に挿入したEGFP遺伝子もあわせてクローニングしました（図2）。

作製したプラスミドを用いて大腸菌BL21(DE3)を形質転換し、EGFPの発現誘導を行いました。EGFPの発現はEGFPに起因する488 nmの吸収を用いて評価しました。

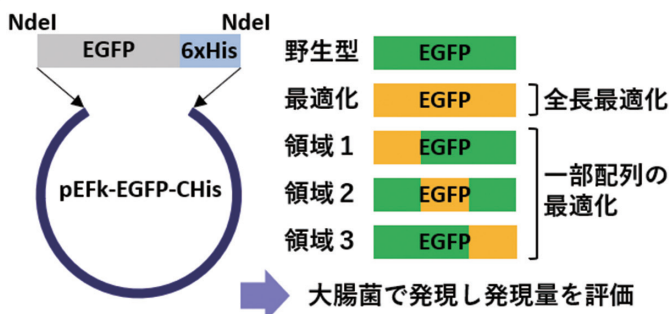


図2 実験方法

結果

野生型EGFP遺伝子、コドン最適化EGFP遺伝子、及び部位特異的にコドン最適化を行ったEGFP遺伝子を用いてEGFPの発現を行ったところ、遺伝子全長にわたりコドン最適化を行った場合に加え、EGFP遺伝子の5'末端側を最適化した場合（領域1最適化）でもEGFPの発現が大きく増加しました（野生型遺伝子の5倍程度、図3）。この結果から、5'末端側のコドン最適化が大腸菌でのEGFP発現に重要であることが示されました。

コドン最適化は、翻訳効率の向上やmRNAの安定化などを通じてタンパク質の発現を増加させることが知られています。弊社のコドン最適化サービスでは、対象生物種のコドン使用頻度だけでなく、リピート配列やヘアピン構造、全体のATGC塩基のバランス等を考慮し最適化を行っております。タンパク質の発現量にお悩みの際は、弊社コドン最適化サービスを是非ご利用ください。

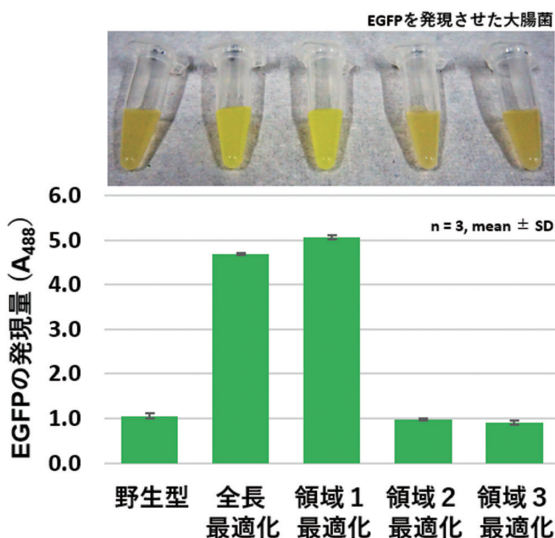


図3 EGFPの発現量